



TITLE:

特発性男子不妊症の精巣の形態学的研究 - 細胞外基質(各型コラーゲンとラミニン)の変化に対する免疫組織化学的検討 -

AUTHOR(S):

高羽, 秀典

CITATION:

高羽, 秀典. 特発性男子不妊症の精巣の形態学的研究 - 細胞外基質(各型コラーゲンとラミニン)の変化に対する免疫組織化学的検討 -. 泌尿器科紀要 1990, 36(10): 1173-1180

ISSUE DATE:

1990-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117015>

RIGHT:

特発性男子不妊症の精巣の形態学的研究

—細胞外基質（各型コラーゲンとラミニン）の変化に対する免疫組織化学的検討—

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三宅弘治教授）

高 羽 秀 典

A MORPHOLOGICAL STUDY OF THE TESTES IN
PATIENTS WITH IDIOPATHIC MALE INFERTILITY—IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF COLLAGENS
AND LAMININ IN HUMAN TESTES—

Hidenori Takaba

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

In the human testis, the distribution of extracellular components, such as types I, III, IV and V collagens and laminin, was investigated immunohistochemically by light microscopy. Specimens were obtained by testicular biopsy from 40 patients with idiopathic male infertility and 14 normal adult males.

In the normal testes, the basement membrane was positive for types I, III, IV and V collagens and laminin. However, the distribution patterns of these components were different. Furthermore, a reactivity for types I and III collagens was found in the interstitial connective tissue matrix. Immunoreactivity for types I and III collagens was markedly positive in the limiting membranes around the Leydig cells.

In the pathological testes, all the layers of the basement membrane of both thickened and obstructed tubules were positive for types I and III collagens. On the other hand, reaction products of type IV collagen were localized in the inner layer of the basement membrane and the peritubular cell (myoid cell) layer, and those of laminin were only found in the inner layer. Type V collagen-reactivity was observed in the basement membrane of thickened tubules. Positive reactions for types IV and V collagens and laminin were seldom recognized in the obstructed tubules. In the interstitial space, the connective tissues were significantly increased as compared with normal testes, which included extracellular components that reacted for types I and III collagens.

Histological findings in normal adult testes and pathological testes were compared. Quantitative analysis of mean thickness of the basement membrane (W), mean seminiferous tubular diameter (T), T/W ratio and Leydig cell index demonstrated significant differences between the two groups.

These results suggest that there is a correlation between the pathological and histochemical changes in the testicular connective tissue components and progression of the impaired spermatogenesis of idiopathic male infertility.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1173-1180, 1990)

Key words: Idiopathic male infertility, Immunohistochemistry, Collagen, Laminin

緒 言

男子不妊症に対する研究は andrology や内分泌学の進歩、染色体検査などの診断法の発達により進歩してきたが、男子不妊症の原因として最も多いとされて

いる特発性男子不妊症における造精機能障害の正確な病態生理についてはほとんど解明されていない。そのため男子不妊症に対する治療はその妊孕性を高めるまでに至っていない。

従来の男子不妊症の精巣生検組織像の研究では、精

細管内の造精細胞やその造精機能に主眼が置かれる傾向があり、間質や精細管基底膜の変化についての形態学および機能的研究は比較的少ない。一般に特発性男子不妊症の精巣の組織学的所見では、精細管基底膜（臨床的には精細管壁と呼称することが多い）の肥厚による精細管の狭小化ないし閉塞が認められている¹⁾。また間質においては結合組織の増加による線維化と Leydig 細胞の増加が指摘されている¹⁾。また電顕的には精細管基底膜とその周囲結合組織の形態的变化が報告されている²⁻⁶⁾が未だ不明な点も多い。一方、ラットの精細管基底膜および精巣組織の間質には細胞外基質成分として、I 型、III 型、IV 型コラーゲン、ラミニンなどの存在が確認されている^{7,8)}が、ヒトの正常精巣や特発性男子不妊症の精巣におけるこれらの成分の質的、量的変化についての報告は少ない。さらに精細管基底膜および間質の形態的变化が、造精機能障害との間で如何なる関連を有するかという点についても解明されていない。これらのメカニズムを解明することは、特発性男子不妊症の治療のうえからもきわめて意義が深い。

今回著者は、精細管基底膜および間質の形態的、質的变化と造精機能障害との関連を追求する目的で、特発性男子不妊症患者および正常男子の精巣生検組織を用いて免疫組織化学染色を施行し、正常基底膜と肥厚した基底膜における各型コラーゲンおよびラミニンなどの細胞外基質成分の構成様式との関係を比較検討した。また正常精巣の間質と不妊症患者精巣の間質についても同様に検討した。その結果、造精機能障害を示す精巣の基底膜および間質においては、今回検索した種々の細胞外基質成分の質的、量的変化と造精機能の間に深い関連のあることが推察された。

対象および方法

1. 対象

1987年4月より1989年3月までの間に名古屋大学医学部付属病院泌尿器科不妊外来を受診し、特発性男子不妊症と診断された患者のうち評価可能な40例を対象とした。コントロール群としては両側の精管結紮術後または先天性精管欠損症による閉塞性無精子症として精巣生検を施行された2例、精巣腫瘍摘出時に精巣生検により正常組織を得た3例、不妊希望による精管結紮術時に患者の承諾のもとに精巣生検を施行した8例の合計14例の精巣組織を用いた。

2. 組織学的検討

不妊症患者およびコントロール群に対する精巣生検は1%リドカインの局所麻酔下に Charny の方法⁹⁾に

準じて右側精巣について行った。約 3 mm² 大の組織を2個採取後、直ちに Bouin 液と1%酢酸加エタノール液にて固定した。Bouin 液固定標本は常温で約5時間固定後、アルコール系列にて脱水、パラフィンに包埋した。1%酢酸加エタノール固定標本は4°Cで約24日間固定後、無水エタノールにて脱水しパラフィン包埋した。ミクロトームにて3μm厚の切片を作製し、脱パラフィン、水和した後、免疫組織化学染色に先だって、ヘマトキシリン-エオジン(HE)染色、Azan-Mallory 染色、PAS 反応を施行し、精巣の組織学的観察を行った。

3. 計量形態学的検討

全例について、精細管基底膜の厚さ(W)、精細管直径(精細管基底膜を含めた外径)(T)、Leydig cell index (一精細管あたりの Leydig 細胞の数)¹⁰⁾を光学顕微鏡にて計測した。WとTの計測にはマイクロメーターを用い、光学顕微鏡下で HE 染色標本を用いて倍率400倍で精細管の完全な横断面と思われる部分で計測した。計測は10個以上の精細管について行いその平均値を求めた。さらにこれらの数値から T/W 比を算出した。得られた数値はコントロール群と特発性男子不妊症群で統計処理し、比較検討した。有意差検定は Wilcoxon の順位検定で行った。

4. 免疫組織化学的検討

検索した結合組織抗原は、I、III、IV、V 型コラーゲン、ラミニンの5種である。これらの抗原の検出に用いた一次抗体は、それぞれ Advance 社製の抗ラット I 型コラーゲン抗体、抗ウシ III 型コラーゲン抗体、抗ヒト IV 型コラーゲン抗体、抗ヒト V 型コラーゲン抗体、EY 社製の抗マウスラミニン抗体ですべての抗体はウサギ血清である。ABC 法は、Vectastain 社製の Elite ABC KIT を用いた。酵素抗体間接法の二次抗体として、HRP 標識抗ウサギ IgG F(ab)₂ (ヤギ抗体) (生化学工業)を用いた。染色の特異性は、一次抗体の代わりに phosphate buffered saline (以後 PBS と略す) および正常ヤギ血清を用いてそれぞれの特異染色が消失することを確認した。

I、III型コラーゲンに対しては、ABC 法と酵素抗体間接法を施行した。IV、V 型コラーゲンとラミニンに対しては、ABC 法のみに施行した。

免疫組織化学の手技を略述すると、標本を脱パラフィン後 PBS にて洗浄して、1%トリプシン (MERCK社)で20分間常温で処理後 PBS にて洗浄した。つぎに内因性ペルオキシダーゼ活性阻止のため0.3%過酸化水素加メタノール溶液に30分間浸漬した後 PBS にて洗浄、正常ヤギ血清を切片に30分間作用さ

せ、余分な血清を除去し一次抗体を滴下して、湿室内で反応させた。ABC法では一次抗体を30分間反応させた後、キット内の希釈ビオチン化二次抗体を滴下して30分間反応、つぎにアビジン DH とビオチン化ワサビペロオキシダーゼ H 反応液を滴下し30分間反応させた。各反応の後には PBS で十分に切片を洗浄した。酵素抗体間接法では、一次抗体を1時間反応、PBS で洗浄後、二次抗体を30分間反応させた。これらの切片を diaminobenzidine (DAB)―過酸化水素溶液にアジ化ナトリウムを加えた溶液に反応させ発色させた。最後にヘマトキシリンにて核染色した後、エタノールで脱水、キシロールで透徹し、HSR にて封入した。抗体と試薬等は水温に保ち、すべての操作は室温で行った。

結 果

1. 組織学的検討

コントロール群における正常精巣の精細管基底膜は、HE 染色ではエオジンに淡染し、Azan-Mallosy 染色では濃青色に、PAS 反応では濃いピンク色にそれぞれ染色される均一無構造の一定の厚みを持つ薄い層として認められた。精巣組織は精細管の占める割合がきわめて大きく、間質組織の割合は小さかった。また Leydig 細胞は、一精細管あたり2、3個であった。

特発性男子不妊症群の精巣では種々の造精機能障害を示す精細管が認められた。また精細管基底膜も種々の程度に肥厚しており、肥厚した精細管基底膜は、硝子様変性の像を示し、HE 染色ではエオジンに均一無構造に淡染し、Azan-Mallory 染色では濃青色に、PAS 反応ではピンク色に淡染した。これらの染色反応はコントロール群と比較して濃度が強く、陽性領域が大きくなり結合組織の増加を疑わせた。また間質の占める割合と Leydig 細胞も増加していた。

2. 計量形態学的検討

コントロール群と特発性男子不妊症群の比較 (Table 1)

精細管基底膜の厚さ (W) はコントロール群 $2.65 \pm 2.43 \mu\text{m}$ (以下 $\text{mean} \pm \text{SD}$)、不妊症群 $6.34 \pm 3.68 \mu\text{m}$ であった。精細管直径 (T) はコントロール群

$179 \pm 15.3 \mu\text{m}$ 不妊症群 $145 \pm 27.7 \mu\text{m}$ であった。T/W 比はコントロール群 51.6 ± 28.6 、不妊症群 15.7 ± 9.37 であった。Leydig cell index はコントロール群 3.13 ± 1.06 、不妊症群 6.30 ± 4.36 とそれぞれ有意差 ($p < 0.01$) を認めた。

3. 免疫組織化学的検討

A. コントロール群の精巣

1) 精細管の基底膜について

コントロール群の精巣の精細管基底膜における I、III、IV、V 型コラーゲンおよびラミニンに対する免疫組織化学染色の陽性部位は以下に示すごとく異なった。すなわち I、III 型コラーゲンの陽性反応は、精細管基底膜全体に認められた (Fig. 1a, 1b)。一方 IV 型コラーゲンとラミニンの陽性反応は精細管基底膜精上皮側 (内腔側) のみに認められた (Fig. 1c, 1d)。V 型コラーゲン陽性反応は精細管基底膜に層状に認められた (Fig. 1e)。

2) 間質について

間質結合組織：I 型と III 型コラーゲンの陽性反応を認め、IV 型コラーゲン、ラミニン、V 型コラーゲンは、陰性であった。I 型コラーゲンの陽性領域は、III 型コラーゲンのそれより優勢であった。また Leydig 細胞の限界膜に I 型と III 型コラーゲンの強い陽性反応を認めた (Fig. 1a, 1b)。

間質の血管：内皮の基底膜は IV 型コラーゲンとラミニン染色で陽性反応を示した (Fig. 1c, 1d)。外膜には V 型コラーゲンに対する陽性反応を示した (Fig. 1e)。

B. 特発性男子不妊症の精巣

1) 肥厚していない精細管基底膜について

肥厚を認めない精細管基底膜における各細胞外基質の陽性反応の分布は、コントロール群の正常精細管における分布と明かな差を認めなかった。

2) 肥厚した精細管基底膜について

肥厚した基底膜を示す精細管では、I、III 型コラーゲンの両方が肥厚した精細管基底膜に陽性反応を認めた。I 型コラーゲン陽性反応は、基底膜の精上皮側と間質側で特に強く認められる傾向を示し、III 型コラーゲン陽性反応は肥厚した精細管基底膜全体に均一に認められた (Fig. 2a, 2b)。

Table 1. Comparison of characteristics between controls and patients

	Age (y.o.)	Tubular diameter (T) (μm)	Thickness of basement membrane (W) (μm)	T/W ratio	Leydig cell index
Control	35.7 ± 5.81	179 ± 15.3	2.65 ± 2.43	51.6 ± 28.6	3.13 ± 1.06
Patients	31.4 ± 3.54	145 ± 27.7	6.34 ± 3.68	15.7 ± 9.37	6.30 ± 4.36

* $P < 0.01$

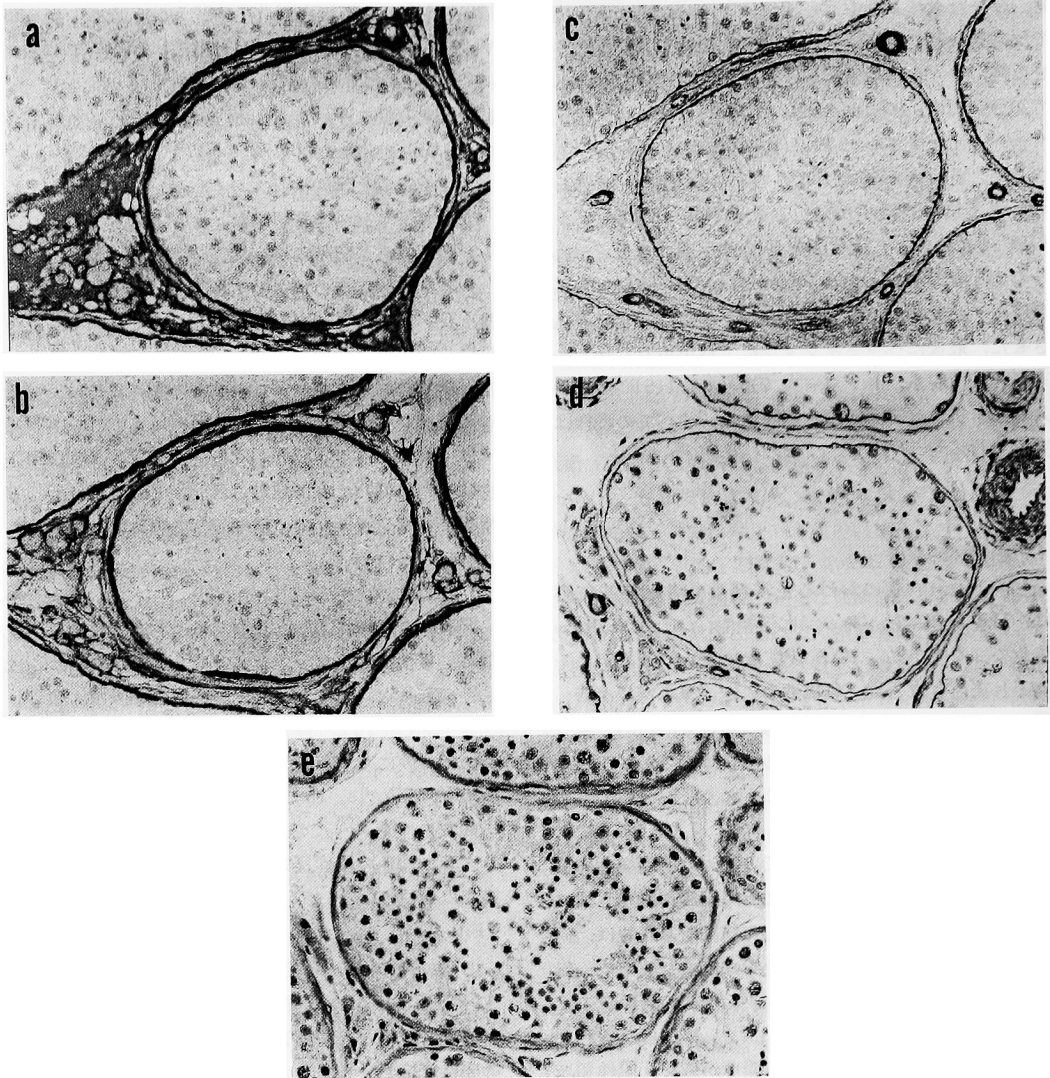


Fig. 1. Paraffin sections of normal human testis immunostained for a) type I collagen, b) type III collagen, c) type IV collagen, d) laminin and e) type V collagen. ($\times 400$)

IV型コラーゲン陽性反応は、基底膜の精上皮側と間質側に二層性に認められた (Fig. 2c). 一方ラミニン陽性反応はコントロール群の精巣同様、精上皮側のみに認められた (Fig. 2d). V型コラーゲン陽性反応は肥厚した基底膜全体に認められた (Fig. 2f).

さらに基底膜の著明な肥厚のため精細管内腔が狭窄し、精細胞や Sertoli 細胞が消失した精細管では、I型とIII型コラーゲンの陽性反応は肥厚した基底膜全体に認められた (Fig. 2a, 2b). IV型コラーゲンの基底膜の間質側の陽性反応が認められなくなり、IV型コラーゲンとラミニンの陽性反応は、基底膜の精上皮側

に局限して認められた (Fig. 2c, 2e). V型コラーゲンの陽性反応も認められなくなった.

基底膜の肥厚が進み完全に閉塞した精細管では、硝子化した部位はI型とIII型コラーゲンは陽性反応を示したが (Fig. 2a, 2b), IV型, V型コラーゲン, ラミニンの反応は陰性であった.

3) 間質について

間質結合組織: コントロール群と同様に間質の細胞外基質成分は、I型とIII型コラーゲン陽性反応を示し、IV型コラーゲン, ラミニン, V型コラーゲンは陰性であった. またI型コラーゲンの陽性領域も、III型

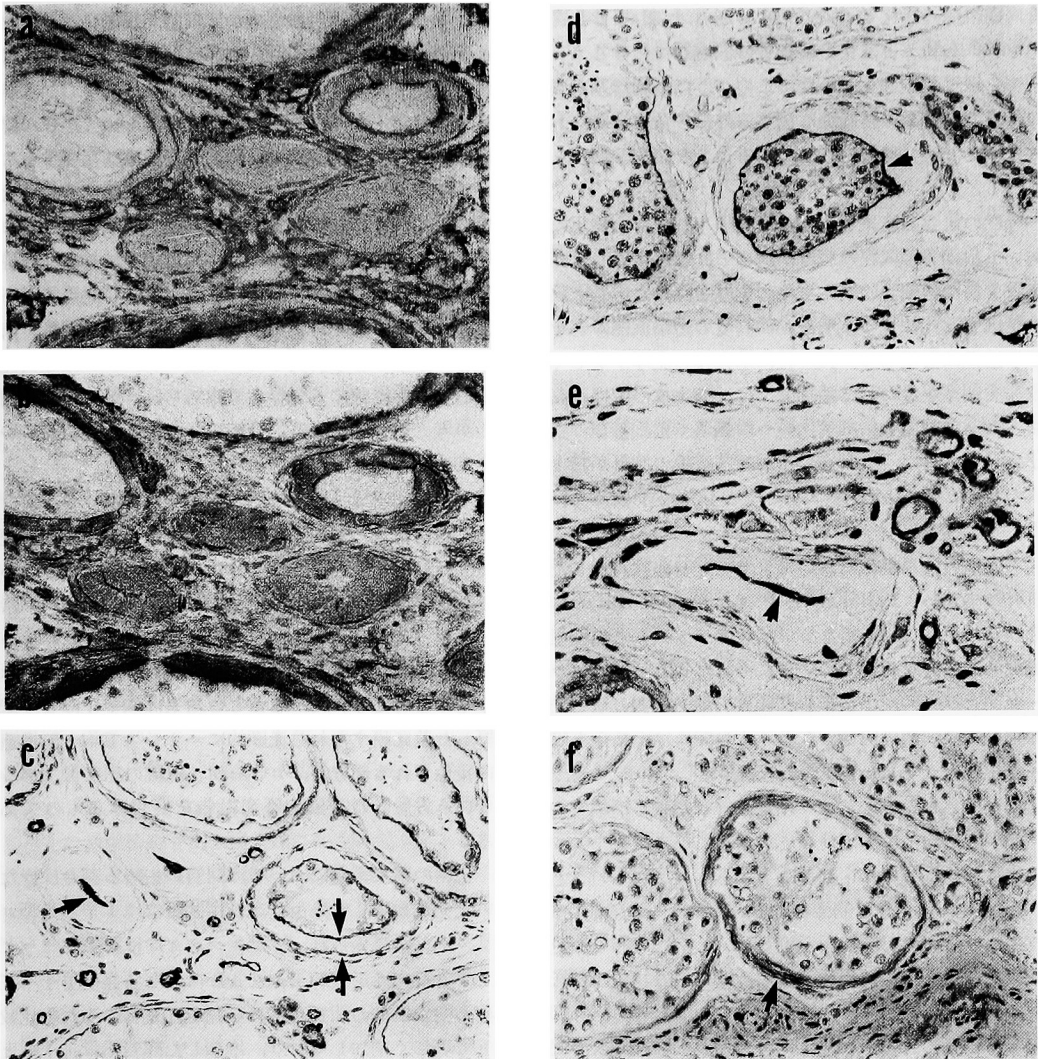


Fig. 2. Paraffin sections of the human testis of patients with male infertility immunostained for a) type I collagen, b) type III collagen, c) type IV collagen (arrows), d) laminin (arrow), e) laminin (arrow) and f) type V collagen (arrow). Thickened basement membranes are observed in seminiferous tubules. (a), b), c), d) and f) $\times 400$, e) $\times 800$

コラーゲンのそれより優勢であった。なお孤立性の Leydig 細胞の限界膜に I 型と III 型コラーゲンの強い陽性反応が認められたが、集塊となった Leydig 細胞群の細胞間には反応を認めず、集塊の辺縁部に強い I 型コラーゲン、III 型コラーゲン陽性反応を認めた。

間質の血管：コントロール群と分布に差を認めなかった。

考 察

ヒト精巣組織の研究では、精上皮細胞に関する光顕

的および電顕的業績が多くみられるが、精細管基底膜や間質に関する研究は比較的少なく形態学的にも機能的にも不明な点が少ない。従来より HE 染色、PAS 反応、AZAN 染色などを用いた光顕的研究により不妊症の精巣では、精細管基底膜（精細管壁）の肥厚が認められてきた¹⁾。また電顕的観察により、近藤³⁾は精細管基底膜肥厚の本質は精細管周囲の細胞が外方へ向かって何層にも重なり、その間にコラーゲン線維が増加するものであり、基底膜には変化がないと報告した。湯沢⁴⁾も基底膜はむしろ萎縮的で、精細

管周囲組織の膠原線維の著明な増加と報告した。Miyake ら⁵⁾、古屋⁶⁾も精細管の固有層におけるコラーゲン線維の増加を認めた。このように精細管基底膜の肥厚の本態が、基底膜に接する外側の結組織におけるコラーゲン線維の増加であることを諸家が報告している。

今回の研究の結果でも特発性男子不妊症群の精巣において精細管基底膜の肥厚が認められた。肥厚した基底膜を持つ精細管の精上皮は、肥厚を認めない基底膜の精細管と比較すると明らかに高度の造精機能障害を示す組織像を呈していた。特に基底膜の肥厚が著しく狭窄や閉塞をきたした精細管では、精上皮の変性が高度となり精細胞の精細管内腔への剝落や精細管径の狭小化がみられた。これらの所見は基底膜の肥厚が精上皮の変性と密接な関係にあることを強く示唆している。

不妊症の精巣組織においてコラーゲンの検討をした研究は少ない。Pöllänen ら¹¹⁾は、Sertoli cell only 症候群の患者で IV 型コラーゲンとラミニンの免疫組織化学的検討を報告している。それによると VI 型コラーゲンとラミニンは精細管基底膜の精上皮側の層と筋様細胞層の二層に陽性となり、その間にはどちらも陰性反応を示す negative zone が存在している。また VI 型コラーゲンとラミニンは精細管基底膜の精細管内腔側への突出部にも陽性反応を認めている。ラミニンの陽性反応は Sertoli 細胞にもみられ、これらのことから Pöllänen らは筋様細胞と Sertoli 細胞によるラミニン分泌の可能性を示唆した。しかし今回の染色結果ではラミニンは筋様細胞層には染色されず、基底膜の精上皮側の層のみ陽性であった。また Sertoli 細胞では陰性であり、Pöllänen らのいう基底膜の突出部にも認められなかった。

今回免疫組織化学染色を用いて精巣組織内の各型コラーゲンおよびラミニンの分布を検討したところ、特発性男子不妊症の基底膜コラーゲンである VI 型コラーゲンが二層性に、基底膜糖蛋白であるラミニンが基底膜の精上皮側の部位に存在した。さらに肥厚が進行し、閉塞する直前の押しつぶされた精細管においては、基底膜の間質側の IV 型コラーゲンは消失したが、基底膜の精上皮側（精上皮細胞の消失した精細管内腔側）の IV 型コラーゲンとラミニンは存在した。さらに進行して完全に閉塞した硝子化精細管では IV 型コラーゲンとラミニンの反応は消失した。完全に閉塞するまで IV 型コラーゲンとラミニンの染色性が残ることから、精細管内の精細胞や Sertoli 細胞が消失する過程でも基底膜成分は最後まで保たれることが示唆され

た。また精上皮、特に Sertoli 細胞が IV 型コラーゲンとラミニンの生成に関与している可能性も示唆された。

V 型コラーゲンは胎盤の基底膜ではじめて存在が認められたが、その後様々な間質結合組織に存在することが報告された¹²⁾。しかしその形態や機能は十分に解明されていない。現在まで V 型コラーゲンの精巣内の局在についての報告はなく、今回の研究で初めて精細管基底膜における存在が認められたが、特発性男子不妊症の精巣組織においては基底膜の肥厚が進行し、精細管が閉塞すると消失した。V 型コラーゲンは肥大性癍痕¹³⁾や肝線維症¹⁴⁾で存在が認められ、線維化との関与が考えられているが、精細管におけるその機能についてはまったく不明である。

一方、間質コラーゲンである I 型と III 型コラーゲンは、正常精巣の精細管基底膜、特発性男子不妊症の肥厚した精細管基底膜、閉塞した精細管の硝子化部のいずれも陽性を示したが、これは Pöllänen ら¹¹⁾が指摘した二層性を示す IV 型コラーゲンとラミニンの negative zone が I 型、III 型コラーゲン陽性反応を示すものと考えられた。またこの結果は硝子化により肥厚した基底膜すなわち光顕的にエオジンで均一無構造に染色される部分が、コラーゲン線維の密集像であるという古屋⁶⁾の電顕的研究報告を裏付けるものである。

正常の精巣組織においては間質の占める割合は少ない。免疫組織化学染色によれば間質には I 型と III 型コラーゲンが認められ、I 型コラーゲンは III 型コラーゲンより反応性が強かった。これに対し特発性男子不妊症の精巣組織の間質の占める割合は正常のそれと比較して著しく増加しており、増加した間質組織も I 型と III 型コラーゲンが陽性で、これらのコラーゲンの増加が示唆された。このような間質のコラーゲンの変化も精細管の基底膜の変化や精上皮と併存しており、特発性男子不妊症の病態生理に関与していると思われる。

特発性男子不妊症の病態と類似した疾患に腎疾患の糸球体硬化がある。慢性糸球体腎炎や糖尿病性腎症は、糸球体病変の進展により糸球体硬化の過程を経て末期腎不全へと進行する。Striker ら¹⁵⁾は、糸球体腎炎において半月体形成部位では正常の糸球体内にはみられない III 型コラーゲンが出現することを報告した。Falk ら¹⁶⁾は、糖尿病性腎症の腎組織で IV 型コラーゲンとラミニンは増加するが、末期になるとこれらの染色性は著しく低下することを示した。船曳¹⁷⁾はメサンギウム領域では IV 型コラーゲンとラミニンが増加傾向を示したが、糸球体が硬化性病変に進展すると、反対

にこれらの細胞外基質成分の染色性が低下することを報告した。さらに、糸球体の硬化部位には、正常の糸球体には存在しないⅠ、Ⅲ、Ⅴ型コラーゲンの分布を認め、完全に硝子化に陥った糸球体ではⅠ型コラーゲンがその主要な構成成分となっていることを報告した。このように糸球体を構成する細胞外基質成分として各型コラーゲン、ラミニンなどが確認され、種々の腎疾患でこれらの質的、量的変化が糸球体障害の進展に寄与している事実が報告されている。

また肝疾患においても免疫組織化学的にコラーゲンなどの細胞外基質の検索がなされており、村垣¹⁸⁾は慢性肝炎では拡大した門脈域、肝硬変では線維性隔壁にⅠ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型コラーゲンの増加を認め、特に小葉内ではⅢ、Ⅴ型コラーゲンが類洞壁に分布することを報告した。Hahnら¹⁹⁾はアルコール性肝疾患において門脈域や小葉内のⅣ型コラーゲンとラミニンの増加を報告した。腎や肝におけるこれらの病態は今回検討した特発性男子不妊症の精巣の各型コラーゲンの増加や分布の変化に類似している。

特発性男子不妊症の精巣では精細管基底膜の肥厚と精巣間質の線維化が共存する。間質の線維化は先に述べたごとくⅠ型コラーゲンとⅢ型コラーゲン陽性線維の増生であり、精細管周囲のⅠ型コラーゲンとⅢ型コラーゲンが増生するのに伴って精細管基底膜も肥厚し、その結果精細管内の精上皮に変性が起こり、さらに進行すると精細胞は剥落し、最終的には Sertoli 細胞を含む全ての精上皮は消失し精細管は閉塞するという経緯が考えられる。基底膜コラーゲンであるⅣ型コラーゲンと基底膜糖蛋白であるラミニンの陽性部位は精細管が閉塞する直前まで残ることから、精細管基底膜は最内層(Ⅳ型コラーゲンとラミニンで示される部位)を保ちながら精細管を圧縮するように精巣組織全体が線維化するという仮説が考えられる。

現在のところ特発性男子不妊症の精巣の間質や精細管の線維化を起こすコラーゲンが、いかなる機序で増加するかについては解明されていない。肥厚した精細管基底膜や硝子化した精細管は光顕観察では無構造であり、細胞成分は全く認められない。過去の組織学的検討から間質に存在する線維芽細胞⁴⁾、筋様細胞²⁰⁻²²⁾、肥満細胞²³⁾が、特発性男子不妊症の精巣内のコラーゲン増生、間質や精細管の線維化に重要な働きをしていることが考えられる。また精巣組織内にコラーゲンの代謝異常、すなわち合成の亢進や分解の異常などが存在すれば、このようなコラーゲンの変化は起こりうる。これらの問題の解明には、さらに collagenase に対する免疫組織化学染色や免疫電顕などの検討が必

要となる。しかしどのような発端が精巣組織内のコラーゲンなどの細胞外基質の変化を惹起させ、これらの変化が造精機能不全にどのように関わっていくのかは全く解明されていない。

結 語

1. コントロール群と特発性男子不妊症群の精巣組織所見を比較検討し、両群間に有意差を認めた。

2. 精巣組織について各型コラーゲンとラミニンの分布を免疫組織化学的に検索した。

3. コントロール群の精細管基底膜には、Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型コラーゲン、ラミニンの陽性反応が認められた。間質では、Ⅰ型およびⅢ型コラーゲンの陽性反応が認められ、特に Leydig 細胞の限界膜にこれらの強い陽性反応を認めた。

4. 特発性男子不妊症群の肥厚した精細管基底膜では、Ⅰ型およびⅢ型コラーゲンの増加を認めた。Ⅳ型コラーゲンの陽性反応は二層性に、ラミニンの陽性反応は、精上皮側に限局した。Ⅴ型コラーゲンの陽性反応は基底膜全体に認められた。閉塞し硝子化した精細管では、Ⅰ型およびⅢ型コラーゲンは陽性反応を示したが、Ⅳ型、Ⅴ型コラーゲン、ラミニンの陽性反応は消失した。一方間質領域は増加し、Ⅰ型およびⅢ型コラーゲンの陽性反応の増加が認められた。

5. 以上の結果より、特発性男子不妊症の精巣組織における各型コラーゲンおよびラミニンの変化が、特発性男子不妊症の造精機能障害に影響を及ぼしていることが示唆された。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜った恩師三宅弘治教授に感謝致します。また、直接御指導を頂いた名古屋市立大学医学部第2解剖学教室山田和順教授、藤森 修講師に心からの謝意を表します。

本論文の要旨は、第8回日本アンドロロジー学会学術大会(1989年札幌)において発表した。なお、本研究の一部は文部省科学研究費補助金一般研究C(課題番号62570721)の援助を受けたものである。

文 献

- 1) Nistal M and Paniagua R: Testicular and Epididymal Pathology. 1st ed., pp. 94, Thieme-Stratton Inc., New York, 1984
- 2) Bustos-Obregon E: Description of the boundary tissue of human seminiferous tubules under normal and pathological conditions. Verh Anat Ges 68: 197-201, 1974
- 3) 近藤猪一郎: 睾丸間質の形態学的研究. 日泌尿会

- 誌 53: 869-900, 1962
- 4) 湯沢純治: 精細管周囲組織の電子顕微鏡的研究. 日泌尿会誌 53: 294-310, 1968
 - 5) Miyake K, Maseki Y, Mitsuya H, Kitamura H and Yamada K: Ultrastructural changes in basement membrane of seminiferous tubules in the testes from patients with idiopathic male infertility and boys with cryptorchidism. 結合組織 14: 11-20, 1982
 - 6) 古屋聖児: 睪丸機能の研究. 第5報. 精子発生不全睪丸における精細管壁の変化に関する電顕的研究. 日泌尿会誌 66: 809-828, 1975
 - 7) Paranko J: Expression of type I and type III collagen during morphogenesis of fetal rat testis and ovary. Anat Rec 219: 91-101, 1987
 - 8) Gelly JL, Richoux JP, Leheup BP and Grignon G: Immunolocalization of type IV collagen and laminin during rat gonadal morphogenesis and post natal development of the testis and epididymis. Histochemistry 93: 31-37, 1989
 - 9) Charny CW: Testicular biopsy. Its value in male sterility. JAMA 115: 1429-1433, 1940
 - 10) Weiss DB, Rodriguez-Rigau L, Smith KD, Chowdhury A and Steinberger E: Quantitation of Leydig cells in testicular biopsies of oligospermic men with varicocele. Fertil Steril 30: 305-312, 1978
 - 11) Pöllänen PP, Kallajoki M, Risteli L, Risteli J and Suominen JJO: Laminin and type IV collagen in the human testis. Int J Andol 8: 337-347, 1985
 - 12) 畑 隆一郎: コラーゲン—その機能と代謝—, 蛋白質・核酸・酵素 31: 29-52, 1986
 - 13) Elrich HP and White BS: The identification of α A and α B collagen chains in hypertrophic scar. Exp Mol Pathol 34: 1-8, 1981
 - 14) Voss B, Ranterberg J, Allam S and Pott G: Distribution of collagen type I and type III and of two collagenous components of basement membranes in the human liver. Pathol Res Pract 170: 50-60, 1980
 - 15) Striker LM, Killen PD, Chi E and Striker GE: The composition of glomerulosclerosis. I. Studies in focal sclerosis, crescentic glomerulonephritis, and membranoproliferative glomerulonephritis. Lab Invest 51: 181-192, 1984
 - 16) Falk RJ, Scheinman JI, Mauer SM and Michael AF: Polyantigenic expansion of basement membrane constituents in diabetic nephropathy. Diabetes 32: 34-39, 1983
 - 17) 船曳和彦: 腎疾患の糸球体硬化における細胞外基質の変化に関する免疫組織学的検討. 日腎誌 31: 111-120, 1989
 - 18) 村垣泰光: 肝線維化におけるコラーゲン代謝異常の実験病理的研究. 和歌山医学 36: 195-208, 1985
 - 19) Hahn E, Wick G, Pencev D and Timpl R: Distribution of basement membrane proteins in normal and fibrotic human liver: collagen type IV, laminin and fibronectin. Gut 21: 63-71, 1980
 - 20) Ross MH and Long IR: Contractile cells in human seminiferous tubules. Science 153: 1271-1273, 1966
 - 21) de Krester DM, Kerr JB and Paulsen CA: The peritubular tissue in the normal and pathological human testis. An ultrastructural study. Biol Reprod 12: 317-324, 1975
 - 22) Skinner MK, Tung PS and Fritz IB: Cooperativity between Sertoli cells and testicular peritubular cells in the production and deposition of extracellular matrix components. J Cell Biol 100: 1941-1947, 1985
 - 23) Maseki Y, Miyake K, Mitsuya M, Kitamura H and Yamada K: Mastocytosis occurring in the testes from patients with idiopathic male infertility. Fertil Steril 36: 814-817, 1981

(Received on May 30, 1990)
(Accepted on July 1, 1990)
(迅速掲載)